

Pripravljanje sekundarnih amina redukcijom Schiffovih baza I. O nekim N-furfuril-arilaminima*

V. Hahn, R. Hansal, I. Markovčić i D. Vargazon

Zavod za organsku kemiju Tehničkog fakulteta, Zagreb

Primljeno 29. januara 1954.

Schiffove baze, pripravljene djelovanjem furfurala na anilin, o-, m- i p-toluidin, p-anisidin i p-fenetidin, reducirane su s pomoću magnezija i metanola. Dobiveni sekundarni (α -furfuril)-arilamini prevedeni su u hidrokloride i pikrate, a dijelom i u supstituirane tiomokraćevine.

Među aminima furanskoga reda, sekundarni su furfural-arilamini bili do sada relativno malo istraženi. Za pripravljanje tih spojeva dolaze u obzir poglavito dvije metode: 1) alkiliranje primarnih aromatskih amina s pomoću furfural-halogenida i 2) reduktivno alkiliranje amina s pomoću furfurala, t. j. redukcija Schiffovih baza, koje u tom procesu primarno nastaju. S obzirom na to, da su furfuralhalogenidi relativno teško pristupačni i nestabilni spojevi^{1,2}, imat će metoda reduktivnog alkiliranja bez sumnje mnogo veće praktično značenje.

Prvom metodom služili su se J. E. Zanetti i J. T. Bashour³. Oni su, pored nekoliko N-furfuril-alkilamina (iskorištenje 50—65%), pripravili furfuralanilin djelovanjem furfuralbromida na anilin, no iskorištenje za tu preparaciju nije navedeno.

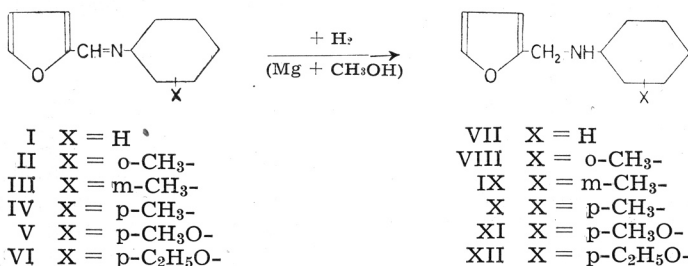
Druga metoda, koja se inače vrlo mnogo upotrebljava za pripravljanje amina⁴, isto se samo u rijetkim slučajevima koristila za pripravu furfural-arilamina. Tako L. Musajo⁵ opisuje pripravljanje furfural- β -naftilamina redukcijom odgovarajuće Schiffove baze pomoću magnezija i metanola (iskorištenje 37%), a A. I. Umnova⁶ pripravlja furfuralanilin redukcijom furfuraliden-anilina s pomoću cinka i natrijeve lužine s 49%-tnim iskorištenjem. A. Adkins i C. F. Winans⁷ opisuju u jednom patentu pripravljanje furfural-p-aminofenola i nekih difurfural-diamina redukcijom smjese furfurala i aromatskog amina (odn. diamina) pod pritiskom od 100—150 at. uz nikalj kao katalizator. U drugom patentu F. R. Bean⁸ opisuje pripravljanje furfural-p-aminofenola redukcijom Schiffove baze s pomoću aktivnog aluminija u alkalnom mediju. U novije vrijeme E. L. Eliel i P. E. Peckham⁹ provode redukciju furfuraliden-anilina s pomoću Raney-niklja, pod manjim pretlakom, te dobivaju furfuralanilin s 84%-tnim iskorištenjem.

I u okviru naših pokusa, koje smo vršili, da pripravimo nekoliko N-furfural-arilamina kao međuprodukte za dalje sinteze, služili smo se metodom reduktivnog alkiliranja. Djelovanjem furfurala na anilin, o-, m- i p-toluidin, p-anisidin i p-fenetidin pripravili smo Schiffove baze I—VI, koje smo izolirali, a zatim podvrgli redukciji. U literaturi je opisano više metoda za redukciju Schiffovih baza⁴. Odabrali smo metodu L. Zechmeistera i J. Truke¹⁰, koja se odlikuje jednostavnošću i daje relativno dobre prinose amina. Prema toj se metodi Schiffova baza otopi u gotovo bezvodnom metanolu i reducira s pomoću najmanje petorostruke proračunane količine magnezija u obliku svježe očišćene

* Priopćeno na sastanku kemičara FNRJ i I. kongresu za čistu i primijenjenu kemiju NR Hrvatske, Zagreb, u listopadu 1952.

narezane vrpce. Mi smo redukciju vršili na isti način, sa 5—8 g-atoma magnezija po g-molu Schiffove baze, samo smo umjesto narezane magnezijeve vrpce upotrebljavali strugotine magnezija po Grignardu, koje smo prije oprali eterom i metanolom. Da ubrzamo početak reakcije, dodavali smo male količine sublimata ili joda. Cijeli tok redukcije detaljno je opisan u eksperimentalnom dijelu.

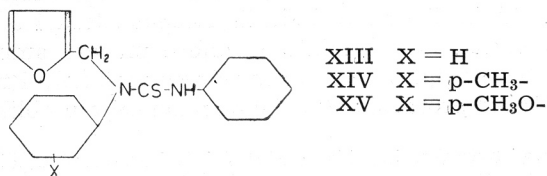
Tako smo pripravili šest N-furfuril-arilamina VII—XII, od kojih je samo furfuralanilin [VII] bio opisan u literaturi. Iskorištenja kod amina kretala su se u granicama između 31 i 64%, ali su u dobrom dijelu preparacija bila veća od 55%, što se, obzirom na sklonost furanskih spojeva da se osmoljuju, može smatrati zadovoljavajućim. Najslabiji prinos (31%) imali smo kod pripreve furfural-m-toluidina [IX], koji se pokazao i najmanje stabilnim od svih pripremljenih amina.



Amini VII—XII izolirani su destilacijom u vakuumu (10—20 mm), pri čemu prelaze kao gotovo bezbojna ulja, koja brzo požute i pri duljem stajanju posve potamne. Uzorci koji su bili odmah nakon destilacije zataljeni u cijevi, nešto su potamnili, ali se nakon toga nisu znatno mijenjali, pa ni onda, ako su stajali više mjeseci. Izuzetak je u tom pogledu furfural-m-toluidin [IX], koji se i pod tim uvjetima u velikoj mjeri osmolio. Amini XI i XII kod sobne su temperature kruti, te se mogu prekrystalizirati iz petroletera.

Svi pripravljeni amini prevedeni su u hidrokloride i pikrate. Hidrokloridi su bezbojne, lijepo kristalizirane tvari, topljive u mnogim organskim otapalima, netopljive u eteru i benzenu. U vodi se lako otapaju, no pri tome se djelomično hidroliziraju, a oslobođene baze se izlučuju u obliku ulja. Pikrati su dobiveni iz hidroklorida, djelovanjem natrijeva pikrata, u obliku smeđih ulja, koja su se nakon hlađenja i trljanja mahom kristalizirala. Mogu se prekrystalizirati iz benzena, pri čemu se izlučuju u obliku lijepih prizmatskih kristala s oštrim talištem. Pokazalo se dakle, nasuprot navodima nekih autora³, da i furfural-arilamini, a ne samo furfural-alkilamini, daju kristalizirane pikrate.

Amine VII, X i XI preveli smo osim toga, djelovanjem fenilzotocijanata, u lijepo kristalizirane supstituirane tiomokraćevine XIII—XV



EKSPERIMENTALNI DIO

Tališta (T. t.) nisu korigirana. Uzorci za analizu sušeni su u vakuumu (10—20 mm), nad P_2O_5 , 2—3 sata, kod temperature, koja je navedena za svaki analizirani uzorak u tekstu.

Schiffove baze

Sve Schiffove baze, koje su nam služile kao ishodne tvari za pripremljanje sekundarnih amina, opisane su u literaturi¹¹⁻¹⁵. Mi smo ih priređivali tako, da smo u Claisenovoj tikvici pomiješali ekvimolekularne količine furfurala i primarnog aromatskog amina; reakcionu smo smjesu ostavili da stoji 2—3 sata (u pojedinim slučajevima i preko noći), a zatim smo je frakcionirali u vakuumu.

Furfuriliden-anilin [I] je dobiven u obliku gustog žutog ulja, T. v. 154—156° (16 mm), koje se pri ohlađivanju kristaliziralo, T. t. 56—67°. (De Chalmot¹¹ navodi T. v.₁₉ 163—164° i T. t. 58°). Iskorištenje došize 80—90% teor.

Furfuriliden-o-toluidin [II] je žuto ulje, T. v. 162—166° (16 mm), koje se kristalizira, T. t. 54°. (De Chalmot¹¹ navodi T. v.₁₉ 171—172°, T. t. 54—55°). Iskorištenje 83%.

Furfuriliden-m-toluidin [III] je žuto ulje koje se ne kristalizira, T. v. 156—160° (14 mm); iskorištenje 61%. (R. L. Bent i sur.¹² navode T. v.₃ 130—132°; iskorištenje 70%.)

Furfuriliden-p-toluidin [IV] smo pripravili s iskorištenjem od 70%; T. v. 166—168° (15 mm), T. t. 43°. (De Chalmot¹¹ navodi T. t. 43—44°.)

Furfuriliden-p-anisidin [V] je gusto žuto ulje, T. v. 185—189° (12 mm), koje se kristalizira, T. t. 69—70° (W. König i sur.¹³ navode T. t. 68°, J. Rombaut i G. Smets¹⁴ T. t. 68—70°). Iskorištenje 90% teor.

Furfuriliden-p-fenetidin [VI], T. v. 203—206° (18 mm), T. t. 69—70°, nakon prekrystalizacije T. t. 70—71° (K. Ehrhardt¹⁵ navodi T. t. 72—73°). Iskorištenje 92% teor.

Redukcija Schiffovih baza

Služili smo se postupkom, što su ga opisali L. Zechmeister i J. Truka¹⁰, s tom razlikom, da smo, umjesto narezane magnezijeve vrpce, upotrebljavali strugotine magnezija po Grignardu, koje smo najprije pomno oprali naizmjenično eterom i metanolom. Metanol, potreban za redukcije, predestilirali smo prije upotrebe uz dodatak natrija (25—30 g natrija na 1 litru metanola). Pri opisu postupka za pripremljanje furfuralanilina detaljno je opisana metoda, kojom smo se služili kod rada.

Furfurilanilin [VII]

U okrugloj tikvici od 2 l s dugim vratom, spojenim s djelotvornim povratnim hladilom, otopi se 34,25 g (0,2 mola) furfuriliden-anilina (I) u 500 ml metanola; zatim se doda 34 g (1,4 g atoma) magnezijevih strugotina po Grignardu, pa se grije na vodenoj kupelji do ključanja. Kako reakcija redovito ne počinje spontano, doda se nekoliko kristalica sublimata ($HgCl_2$) ili joda. Po potrebi može se dodati još katalizatora, dok ne počne živa reakcija uz razvijanje topline i pjenjenje. Hlađenjem hladnom vodom ili grijanjem toplom vodom regulira se proces tako, da reakcija bude živa, ali da pjena ne ispunji više od dvije trećine sadržine tikvice. Nakon dva do dva i pol sata obično je sav magnezij proreagirao, pa se (uz silazno hladilo) suvišni metanol što potpunije odestilira; ostatku se doda 300 ml vode i — postepeno, uz miješanje i mućkanje — toliko 40%-tne vodene octene kiseline, da se sav kruti talog otopi (400—600 ml). Nakon toga se tekućina prenese u lijevak za odjeljivanje, te se 5—6 puta ekstrahira eterom (ukupno 400—500 ml). Eterski sloj suši se nad bezvodnim natrijevim (ili magnezijevim) sulfatom; eter se otpari, a ostatak se frakcionira u vakuumu. Nakon prefrakcije s niskim vrelištem (ostatak octene kiseline) predestilira se furfurilanilin u obliku gotovo bezhjonog ulja, T. v. 152—156° (16 mm), koje još za vrijeme destilacije požuti a pri stajanju tamni, te nakon nekog vremena poprimi crveno-smeđu boju. Iskorištenje 22,35 g, t. j. 64,5% teor. (J. E. Zanetti i J. T. Bashours³ navode T. v._{0,5} 109—110°, A. I. Umnova⁶ T. v.₁₀ 147—146°. E. L. Eliel i P. E. Peckham⁹ T. v.₁₀ 146—147°.)

Hidroklorid je priređen tako, da je alkoholnoj otopini baze dodana proračunana količina 20% -tne solne kiseline, nakon čega je dobivena otopina isparena u vakuumu do suha. Zaostali se kruti produkt prekrystalizira iz acetona. Bezbojne tanke prizme, T. t. 149—150°. (J. E. Zanetti i J. T. Bashour³ navode T. t. 150—151°.)

Pikrat, koji nije bio opisan u literaturi, pripremljen je iz vodene otopine hidroklorida dodavanjem vodene otopine ekvivalentne količine natrijeva pikrata. Izlučeno smeđe ulje ukrotilo se, nakon hlađenja ledom i trljanja štapićem, u žutu kristaliničnu masu, koja je odsisana, dobro sušena i prekrystalizirana iz benzena. Dobiveni su žuti prizmatski kristali, T. t. 106°. Uzorak za analizu sušen je kod 60°.

3,422 mg tvari: 0,416 ml N₂ (19°, 757 mm)
 C₁₇H₁₄O₈N₄ (402,31) rač.: 13,93% N
 nad.: 14,16% N

N,N'-Difenil-*N*-furfuril-tiomokraćevina [XIII]

Smjesa jednakih volumnih dijelova furfuranilina i fenil-izotiocijanata (fenil-gorušična ulja) grije se nekoliko minuta na vodenoj kupelji; zatim se doda 5 volumnih dijelova razrijeđenog etanola (1 : 1), pa se smjesa pusti da se ohladi. Izluči se žućkasto ulje, koje se nakon nekog vremena, uz trljanje i hlađenje (a brže cijepljenjem s kojim kristalom produkta iz prijašnje preparacije), ukroti u kristaliničnu masu. Odsisani kristali prekrystaliziraju se iz 96% -tnog etanola. Bezbojne, lijepe prizme, T. t. 109—110°. Uzorak za analizu sušen je kod sobne temperature.

4,594 mg tvari: 0,370 ml N₂ (23°, 756 mm)
 C₁₈H₁₆ON₂S (308,39) rač.: 9,08% N
 nad.: 9,24% N

Furfuril-o-toluidin [VIII]

Iz 10 g (0,054 mola) furfuraniliden-*o*-toluidina (II) dobiveno je sa 6,6 g (0,27 g atoma) magnezijevih strugotina u 130 ml metanola 6 g (59,5% baze, T. v. 154—155° (15 mm), u obliku gotovo bezbojnog ulja, koje pri stajanju potamni.

Hidroklorid, bezbojne prizme iz acetona, T. t. 129—130°. Uzorak za analizu sušen je kod 70—80°.

8,376 mg tvari: 0,468 ml N₂ (19°, 751 mm)
 C₁₂H₁₄ONCl (223,7) rač.: 6,26% N
 nad.: 6,45% N

Pikrat se kristalizira iz benzena u obliku žutih prizama, T. t. 99—100°. Uzorak je sušen kod 50°.

4,997 mg tvari: 0,576 ml N₂ (19°, 753 mm)
 C₁₈H₁₆O₈N₄ (416,34) rač.: 13,46% N
 nad.: 13,34% N

Furfuril-m-toluidin [IX]

Iz 11 g (0,059 mola) furfuraniliden-*m*-toluidina (III) i 7,2 g (0,296 g atoma) magnezija u 120 ml metanola dobiveno je 3,5 g (31,5% teor.) furfuraniliden-*m*-toluidina u obliku svijetlo žutog ulja, koje brzo tamni, T. v. 155—160° (14 mm). Kod duljega stajanja produkt se posve osmoli.

Hidroklorid se kristalizira iz acetona u obliku bezbojnih prizama, T. t. 137—138°. Uzorak je sušen kod 80—90°.

5,602 mg tvari: 0,317 ml N₂ (21°, 748 mm)
 C₁₂H₁₄ONCl (223,7) rač.: 6,26% N
 nad.: 6,47% N

* Pri prvim pokusima smo dobili prizmatske kristale s talištem 75—76°. Pretpostavljamo, da se radilo o modifikaciji spoja XIII s nižim talištem, budući da su ti kristali nakon nekog vremena pokazivali više talište (109—110°). Pri kasnijim pokusima dobiven je jedino spoj s talištem 109—110°.

Pikrat se kristalizira iz benzena u obliku žutih prizama, T. t. 106—107°. Uzorak za analizu sušen je kod 60°.

5,226 mg tvari: 0,618 ml N₂ (19°, 741 mm)
 C₁₈H₁₆O₈N₄ (416,34) rač.: 13,46% N
 nađ.: 13,48% N

Furfuril-p-toluidin [X]

Iz 14,2 g (0,077 mola) Schiffove baze IV i 9,34 g (0,384 g atoma) magnezijevih strugotina u 130 ml metanola dobili smo 7,2 g (50%) furfuril-p-toluidina u obliku bezbojnog ulja, koje brzo požuti, T. v. 157—160° (14 mm).

Hidroklorid se kristalizira iz smjese acetona i etanola (2,5:1) u obliku bezbojnih štapića, T. t. 181—182° (rasp.). Uzorak za analizu sušen je kod 100°.

6,723 mg tvari: 0,375 ml N₂ (21°, 748 mm)
 C₁₂H₁₄ONCl (223,7) rač.: 6,26% N
 nađ.: 6,37% N

Pikrat se kristalizira iz benzena u žutim plosnatim prizmama, T. t. 139—140°. Uzorak za analizu sušen je kod 80°.

3,872 mg tvari: 0,458 ml N₂ (18°, 757 mm)
 C₁₈H₁₆O₈N₄ (416,34) rač.: 13,46% N
 nađ.: 13,82% N

N-Fenil-N'-(p-tolil)-N'-furfuril-tiomokračevina [XIV]

Pripravljena je iz baze X i fenil-izotiocijanata na uobičajeni način (vidi pripravu XIII). To su bezbojne prizme iz 96%-tnog etanola, T. t. 118—119°. Uzorak je sušen kod 60—70°.

2,602 mg tvari: 0,196 ml N₂ (24°, 764 mm)
 C₁₉H₁₈ON₂S (322,42) rač.: 8,69% N
 nađ.: 8,70% N

Furfuril-p-anisidin [XI]

Iz 30,2 g (0,15 mola) furfuraliden-p-anisidina (V) sa 25,5 g (1,05 g atoma) magnezija u 600 ml metanola dobiveno je, uobičajenim postupkom, 13,65 g (45% teor.) amina u obliku blijedožutog ulja, T. v. 190—194° (21 mm); ono se pri hlađenju kristalizira, a pri stajanju brzo tamni. Prekristalizacijom iz petroletera (T. v. 50—70°) dobiveni su gotovo bezbojni listići, T. t. 47—48°. Uzorak za analizu sušen je kod sobne temperature.

4,428 mg tvari: 0,270 ml N₂ (25°, 754 mm)
 C₁₂H₁₃O₂N (203,23) rač.: 6,89% N
 nađ.: 6,93% N

Hidroklorid se kristalizira iz metanola u obliku bezbojnih prizama, T. t. 171—172° (rasp.). Uzorak je sušen kod 100°.

4,423 mg tvari: 0,225 ml N₂ (26°, 757 mm)
 C₁₂H₁₄O₂NCl (239,7) rač.: 5,84% N
 nađ.: 5,78% N

Pikrat, žuti prizmatički kristali iz benzena, T. t. 125—126°. Uzorak je sušen kod 70—80°.

2,952 mg tvari: 0,324 ml N₂ (23°, 757 mm)
 C₁₈H₁₆O₉N₄ (432,34) rač.: 12,96% N
 nađ.: 12,61% N

N-Fenil-N'-(p-metoksifenil)-N'-furfuril-tiomokraćevina [XV]

Pripravlja se iz XI kao i spojevi XIII i XIV. Bezbojni pločasti kristali iz 96% -tnog etanola, T. t. 98—99°. Uzorak je sušen 1 sat kod sobne temperature i 1 sat kod 40—50°.

2,976 mg tvari: 0,214 ml N₂ (23°, 748 mm)
 C₁₉H₁₈O₂N₂S (338,41) rač.: 8,28% N
 nađ.: 8,16% N

Furfuril-p-fenetidin [XII]

Redukcijom 21,5 g (0,1 mola) Schiffove baze VI sa 19,5 g (0,8 g atoma) magnezijevih strugotina u 400 ml metanola dobiveno je 12 g (56% teor.) furfuril-p-fenetidina u obliku blijedožutog ulja, T. v. 200—204° (19 mm), koje se pri hlađenju kristalizira, te postepeno tamni. Nakon prekrystalizacije iz petroletera (T. v. 50—70°) dobili smo gotovo bezbojne pločice, T. t. 65—66°. Uzorak za analizu sušen je kod sobne temperature.

6,578 mg tvari: 0,364 ml N₂ (18°, 759 mm)
 C₁₃H₁₅O₂N (217,26) rač.: 6,45% N
 nađ.: 6,48% N

Hidroklorid se kristalizira iz aps. etanola uz dodatak etera. To su gotovo bezbojne iglice, T. t. 108—109°. Uzorak za analizu sušen je 1 sat kod sobne temperature i 1 sat kod 40—50°.

5,639 mg tvari: 0,271 ml N₂ (23°, 752 mm)
 C₁₃H₁₆O₂NCl (253,73) rač.: 5,52% N
 nađ.: 5,48% N

Pikrat se kristalizira iz benzena u obliku žutih iglica T. t. 129—130°. Uzorak za analizu sušen je kod 50°.

3,115 mg tvari: 0,349 ml N₂ (26°, 758 mm)
 C₁₉H₁₈O₉N₄ (446,37) rač.: 12,55% N
 nađ.: 12,76% N

Mikroanalize su izvršile u našem laboratoriju mr. ph. Z. Kochansky i ing. I. Guštak-Mašek.

LITERATURA

1. J. E. Zanetti, *J. Am. Chem. Soc.* **49** (1927) 1061, 1065.
2. W. R. Kirner, *J. Am. Chem. Soc.* **50** (1928) 1955.
3. J. E. Zanetti i J. T. Bashour, *J. Am. Chem. Soc.* **61** (1939) 3133.
4. Vidi prikaz W. S. Emerson, *Org. Reactions* Vol. IV (1948) 174.
5. L. Musajo, *Gazz. chim. ital.* **61** (1931) 910.
6. A. I. Umnova, *Zhur. Obschei Khim.* **10** (1940) 569; cit. prema *C. A.* **34** (1940) 7902.
7. H. Adkins i C. F. Winans, A. P. 2,175.585; cit. prema *Chem Zentr.* **1940 I** 1568.
8. F. R. Bean, A. P. 2,241.760; cit. prema *Chem. Zentr.* **1942 I** 1584.
9. E. L. Eliel i P. E. Peckham, *J. Am. Chem. Soc.* **72** (1950) 1209.
10. L. Zechmeister i J. Truka, *Ber.* **63** (1930) 2883.
11. G. de Chalmot, *Liebigs Ann.* **271** (1892) 11.
12. R. L. Bent, J. C. Dessloch, F. C. Duennebier, D. W. Fassett, D. B. Glass, T. H. James, D. B. Julian, W. R. Ruby, J. M. Snell, J. H. Sterner, J. R. Thirtle, P. W. Vittum i A. Weissberger, *J. Am. Chem. Soc.* **71** (1951) 3100.
13. W. König, K. Hey, Fr. Schulze, E. Silberkweit i K. Trautmann, *Ber.* **67** (1934) 1274.
14. J. Rombaut i G. Smets, *Bull. soc. chim. Belges* **58** (1949) 421.
15. K. Ehrhardt, *Ber.* **30** (1897) 2015.

ABSTRACT

Preparation of Secondary Amines by Reduction of Schiff's Bases I.
Some N-Furfurylarylamines

V. Hahn, R. Hansal, I. Markovčić and D. Vargazon

The Schiff's bases I—VI, obtained from furfural with aniline, o-, m- and p-toluidine, p-anisidine and p-phenetidine, were converted into the corresponding secondary furfurylarylamines VII—XII by reduction with magnesium and methanol. The Schiff's bases were prepared in the usual way (yields 70—92%). The reductions were carried out according to the method of L. Zechmeister and J. Truka¹⁰, with the only difference that magnesium turnings for Grignard's reactions were employed instead of cuttings of freshly cleaned magnesium ribbon used in the original procedure. The secondary amines were isolated by distillation *in vacuo* as almost colorless oils, which turned quickly yellow and darkened on standing. The yields varied between 31 and 64%, but in many preparations exceeded 55%. All the amines were converted into the well crystallized hydrochlorides and picrates; from the bases VII, X and XI the substituted thioureas XIII—XV were also prepared. Only one of the investigated amines, furfurylaniline [VII], has been previously described^{3, 6, 9}.

All the furfurylarylamines were prepared by the same procedure, which is illustrated by the preparation of furfurylaniline, given in detailed form.

Furfurylaniline [VII]. In a 2 l. long-necked round-bottomed flask, connected with an efficient reflux condenser, 34,25 g (0,2 mole) of furfurylidene-aniline¹¹ (I) were dissolved in 500 ml. of methanol (previously distilled over 25—30 g. of sodium per liter) and 34 g. (1,4 g. atom) of magnesium turnings added. (The metal turnings were thoroughly washed before use with ether and methanol alternatively). The mixture was heated on a water bath to gentle boiling and, if the reaction did not start spontaneously, a few small crystals of sublimate (HgCl₂) or of iodine were added. The addition of the catalysts may be repeated until a vigorous reaction with foaming and evolution of heat is initiated. The process was regulated by cooling with cold or by heating with hot water. After two to two and one-half hours, when all the magnesium had reacted, the excess of methanol was distilled off and the solid residue treated with 300 ml. of water and, successively, with 400—600 ml. of diluted acetic acid (40%), until all the solid had disappeared. The resulting liquid mixture was exhaustively extracted with ether, the ethereal solution dried and fractionated. After separation of the low-boiling fractions (residual ether and acetic acid), the amine VII distilled *in vacuo* as an almost colorless oil, which darkened on standing, b. p.₁₆ 152—156°, yield 22,35 g. (64,5%). The *hydrochloride* was obtained by addition of the calculated amount of 20% hydrochloric acid to an alcoholic solution of the base and evaporation of the resulting solution *in vacuo* to dryness. It crystallized from acetone in form of colorless prisms, m. p. 149—150°. (Lit.³ m. p. 150—151°). The *picrate*, prepared from the hydrochloride with sodium picrate in aqueous solution, separated in form of a brown heavy oil, which solidified after cooling and scratching with a glass rod. Recrystallization from benzene yielded yellow prismatic crystals, m. p. 106°. *N,N'*-Diphenyl-*N*-furfurylthiourea [XIII]: To the mixture of equal volumes of furfurylaniline [VII] and of phenyl isothiocyanate, which was heated on a water-bath for a few minutes, 5 volumes of aqueous ethanol (1:1) were added. The oily product crystallized on cooling and scratching with a glass rod, and was filtered off with suction and recrystallized from 96% ethanol. Colorless prisms, m. p. 109—110° (In the first experiment a product, melting at 75—76°, was obtained, presumably a lower melting modification of XIII which, on standing, changed into the higher melting form. In later experiments only the product, melting at 109—110°, was obtained). — *Furfuryl-o-toluidine* [VIII]. Ten grams (0,054 mole) of furfurylidene-o-toluidine¹¹ [II] were reduced in the described manner with 6,6 g. (0,27 g. atom) of magnesium in 130 ml. of methanol to give 6 g. (59%) of the base, b. p.₁₅ 154—155°. The *hydrochloride* crystallized from acetone in form of colorless prisms, m. p. 129—130°, the *picrate* crystallized in yellow prisms from benzene, melting at 99—100°. From 11 g. (0,059 mole) of furfurylidene-m-toluidine¹² [III] with 7,2 g. (0,296 g. atom) of magnesium in 120 ml. of methanol, 3,5 g. (31,5%) of *furfuryl-m-toluidine* [IX], b. p.₁₄ 155—160°, was obtained. The *hydrochloride*, colorless prisms from acetone,

melted at 137—138°, the *picrate*, yellow prisms from benzene, had m. p. 106—107°. — By reduction of 14,2 g. (0,077 mole) of furfurylidene-*p*-toluidine¹¹ [IV] with 9,34 g. (0,384 g. atom) of magnesium turnings in 130 ml. of methanol, 7,2 g. (50%) of *furfuryl-p-toluidine* [X], b. p.₁₄ 157—160°, was obtained. The *hydrochloride* crystallized from a mixture of acetone and ethanol (2,5 : 1) in form of colorless elongated prisms, m. p. 181—182° (decomp.), the *picrate*, yellow flat prisms, melted at 139—140°. By treatment of the base [X] with phenyl isothiocyanate, *N-phenyl-N'-(p-tolyl)-N'-furfurylthiourea* [XIV], colorless prisms from ethanol, m. p. 118—119°, was obtained. *Furfuryl-p-anisidine* [XI]: From 30,2 g. (0,15 mole) of furfurylidene-*p*-anisidine^{13,14} [V] with 25,5 g. (1,05 g. atom) of magnesium in 600 ml. of methanol, 13,65 g. (45%) of the base, b. p.₂₁ 190—194°, was obtained. The oily product solidified on cooling and was recrystallized from petroleum ether. Colorless leaflets, m. p. 47—48°. The *hydrochloride*, colorless prisms from methanol, melted at 171—172° (decomp.), the *picrate*, yellow crystals from benzene, had m. p. 125—126°. By treatment of XI with phenyl isothiocyanate, *N-phenyl-N'-(p-methoxyphenyl)-N'-furfurylthiourea* [XV], colorless plates from ethanol, m. p. 98—99°, was obtained. — Reduction of 21,5 g. (0,1 mole) of furfurylidene-*p*-phenetidine¹⁵ [VI] with 19,5 g. (0,8 g. atom) of magnesium in 400 ml. of methanol, yielded 12 g. (56%) of *furfuryl-p-phenetidine* [XII], b. p.₁₉ 200—204°, in form of a pale yellow oil, which crystallized on cooling. By recrystallization from petroleum ether, the pure base, almost colorless plates, m. p. 65—66°, was obtained. The *hydrochloride* crystallized from abs. ethanol in form of colorless needles, m. p. 108—109°, the *picrate*, yellow needles from benzene, melted at 129—130°.

LABORATORY OF ORGANIC CHEMISTRY
TECHNICAL FACULTY, UNIVERSITY
ZAGREB, CROATIA, YUGOSLAVIA

Received January 29, 1954.